

• 论 著 •

# 不同性别、临床科室患者血小板抗体筛查结果分析\*

陆 乐<sup>1</sup>, 李 平<sup>1△</sup>, 刘婷婷<sup>1</sup>, 王树亚<sup>1</sup>, 周 勤<sup>2</sup>

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院输血科, 江苏南京 210008;

2. 江苏师范大学数学与统计学院, 江苏徐州 221116

**摘要:**目的 调查血小板抗体在住院患者中的阳性率, 分析血小板抗体在性别之间的差异及在临床科室的分布情况, 从而进一步保障临床患者输注血小板的有效性与安全性。方法 选取 2019 年 3—5 月在南京大学医学院附属鼓楼医院有输血可能的入院患者 8 250 例作为研究对象, 采用固相凝集法检测其血小板抗体。计算抗体阳性率, 并利用 R3. 4. 1 软件进行统计分析。结果 女性患者的血小板抗体阳性率(6. 60%)显著高于男性患者(4. 43%), 差异有统计学意义( $P < 0. 05$ )。聚类分析结果显示风湿免疫科、血液内科和中医科患者的血小板抗体阳性率显著高于其他临床科室, 差异有统计学意义( $P < 0. 05$ )。结论 女性患者及血液病、风湿免疫疾病患者应重视血小板抗体筛查, 以便阳性患者在血小板输注前进行血小板交叉配型, 避免出现血小板输注无效。

**关键词:** 固相凝集法; 血小板抗体; 血小板输注无效; 输血安全

**DOI:**10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2021. 03. 002 **中图法分类号:**R446. 6

**文章编号:**1673-4130(2021)03-0263-04 **文献标志码:**A

## Analysis of platelet antibody screening results in patients with different gender and clinical departments\*

LU Le<sup>1</sup>, LI Ping<sup>1△</sup>, LIU Tingting<sup>1</sup>, WANG Shuya<sup>1</sup>, ZHOU Qin<sup>2</sup>

1. Department of Blood Transfusion, Gulou Hospital Affiliated to Medical College of Nanjing University, Nanjing, Jiangsu 210008, China; 2. School of Mathematics and Statistics, Jiangsu Normal University, Xuzhou, Jiangsu 221116, China

**Abstract: Objective** To investigate the positive rate of platelet antibody in hospitalized patients, analyze the difference of platelet antibody between genders and the distribution of clinical departments, so as to further ensure the effectiveness and safety of platelet transfusion in clinical patients. **Methods** A total of 8 250 hospitalized patients with the possibility of blood transfusion in Gulou Hospital Affiliated to Medical College of Nanjing University from March to May 2019 were selected as the research objects, and their platelet antibodies were detected by solid phase agglutination method. The antibody positive rate was calculated and analyzed by R3. 4. 1 software. **Results** The positive rate of platelet antibody in female patients (6. 6%) was significantly higher than that in male patients (4. 43%), the difference was statistically significant ( $P < 0. 05$ ). The results of cluster analysis showed that, the positive rate of antibody in rheumatology department, hematology department and traditional Chinese medicine department was significantly higher than that in other departments, the difference was statistically significant ( $P < 0. 05$ ). **Conclusion** Female patients and patients with hematologic diseases and rheumatic immune diseases should pay attention to platelet antibody screening, so that positive patients can carry out platelet cross matching before platelet transfusion to avoid ineffective platelet transfusion.

**Key words:** solid phase agglutination; platelet antibody; ineffective platelet transfusion; transfusion safety

血小板是巨核细胞胞质裂解脱落下来的具有生物活性的小块胞质, 在伤口愈合、止血及器官移植排斥等生理和病理过程中有着十分重要的作用。近年来随着输血技术的提高, 血小板输注已成为提高临床

\* 基金项目: 国家自然科学基金项目(11671178); 江苏省输血协会英科新创科研基金项目(Js2018028)。

作者简介: 陆乐, 女, 主管技师, 主要从事输血免疫学研究。△ 通信作者, E-mail: glyysxk@163. com。

本文引用格式: 陆乐, 李平, 刘婷婷, 等. 不同性别、临床科室患者血小板抗体筛查结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(3): 263-265.

患者(特别是血液疾病和肿瘤患者)血小板计数,防止出血最为快速、有效的方法,是现代成分输血技术领域的重要内容<sup>[1]</sup>。通过输注血小板可以有效降低血小板疾病导致的病死率,对于临床上反复输血的患者,其体内易产生血小板抗体<sup>[2]</sup>,经常出现血小板输注无效。血小板抗体对血小板的破坏还会严重影响患者的生命健康与安全<sup>[3]</sup>。导致血小板输注无效的原因包括非免疫因素和免疫因素,非免疫包括发热、感染、脾大等<sup>[4]</sup>,免疫因素为血小板抗体<sup>[5]</sup>,其中最主要的原因因为血小板同种抗体。现将南京大学医学院附属鼓楼医院 8 250 例患者血小板抗体检测结果与分析报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2019 年 3—5 月南京大学医学院附属鼓楼医院有输血可能性的入院患者,排除临床诊断不明确、病历资料不完整的患者,共计 8 250 例为研究对象。其中男性 3 975 例,女性 4 275 例;发病年龄 1~101 岁,平均(51.0±18.26)岁。

#### 1.2 试剂与仪器

**1.2.1 试剂** 血小板抗体检测试剂盒(固相凝集法)、血小板抗体筛检细胞、血小板抗体检测用指示红细胞均购自长春博德生物技术有限责任公司。

**1.2.2 仪器** TD58 低速离心机购自长沙湘智离心机有限公司,PW-812 全自动酶标洗板机购自深圳汇松科技发展有限公司。

#### 1.3 检测方法

**1.3.1 标本前处理** 采集患者 2 mL 左右静脉血,采用乙二胺四乙酸二钾抗凝,1 500×g 离心 10 min。

**1.3.2 固相凝集法** (1)血小板抗体检测试剂盒平衡至室温(18~25 ℃),制备洗涤液,将浓缩洗涤液用蒸馏水按 1:24 体积比稀释。(2)稀释商品化的冻干血小板,每支血小板冻干粉加入 0.5 mL 生理盐水,溶解混匀。(3)反应板条上标记患者编号、阳性对照和阴性对照。每个反应孔中加入 1 滴(50 μL)血小板悬液,轻摇反应板 10 s。(4)平板式离心机 50×g 离心 5 min,将血小板固定在反应孔底部。(5)轻轻倒出反应孔中的液体,洗涤液清洗反应板 3 次。(6)每个反应孔中加入 2 滴(100 μL)低离子强度溶液,并按编号向相应反应孔中加入 1 滴(50 μL)患者血浆、阳性对照液及阴性对照液。(7)用封口胶将反应孔封好,混匀,平放入湿盒中,37 ℃温浴 30 min 后,弃封口胶,清洗反应板 5 次。(8)加入 1 滴抗人 IgG 及 1 滴指示红细胞试剂,混匀,观察记录结果。

**1.4 统计学处理** 利用 R3.4.1 统计软件对结果进行分析,计量资料不满足正态分布以  $M(P_{25} \sim P_{75})$  表示;计量资料满足正态分布以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验;计数资料以率表示,率的比较采用  $\chi^2$  检验;采用聚类分析对临床科室进行分组;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同性别血小板抗体筛查结果比较** 本研究中女性患者血小板抗体阳性率(6.60%)显著高于男性(4.43%),差异有统计学意义( $\chi^2 = 18.478, P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 不同性别血小板抗体筛查结果比较

| 性别 | 检测例次( <i>n</i> ) | 阳性例次( <i>n</i> ) | 阳性率(%) |
|----|------------------|------------------|--------|
| 男  | 3 975            | 176              | 4.43   |
| 女  | 4 275            | 282              | 6.60   |

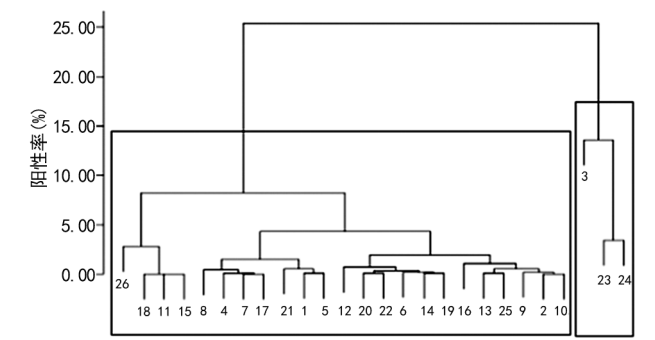
**2.2 不同临床科室血小板抗体阳性率比较** 不同临床科室的血小板抗体阳性率比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 86.513, P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 不同临床科室的血小板抗体阳性率比较

| 编号 | 科室       | 检测例次( <i>n</i> ) | 阳性例次( <i>n</i> ) | 阳性率(%) |
|----|----------|------------------|------------------|--------|
| 1  | 产科       | 232              | 19               | 8.19   |
| 2  | 耳鼻咽喉头颈外科 | 493              | 24               | 4.87   |
| 3  | 风湿免疫科    | 67               | 17               | 25.37  |
| 4  | 妇科       | 760              | 51               | 6.71   |
| 5  | 感染科      | 37               | 3                | 8.11   |
| 6  | 骨科       | 1 399            | 75               | 5.36   |
| 7  | 呼吸内科     | 30               | 2                | 6.67   |
| 8  | 急诊中心     | 14               | 1                | 7.14   |
| 9  | 老年科      | 60               | 3                | 5.00   |
| 10 | 泌尿外科     | 869              | 42               | 4.83   |
| 11 | 男科       | 8                | 0                | 0.00   |
| 12 | 内分泌科     | 51               | 3                | 5.88   |
| 13 | 普通外科     | 1 477            | 66               | 4.47   |
| 14 | 烧伤整形外科   | 77               | 4                | 5.19   |
| 15 | 神经内科     | 8                | 0                | 0.00   |
| 16 | 神经外科     | 458              | 18               | 3.93   |
| 17 | 肾科       | 75               | 5                | 6.67   |
| 18 | 疼痛科      | 1                | 0                | 0.00   |
| 19 | 消化内科     | 1 030            | 54               | 5.24   |
| 20 | 心胸外科     | 665              | 37               | 5.56   |
| 21 | 心血管内科    | 13               | 1                | 7.69   |
| 22 | 血管外科     | 182              | 10               | 5.49   |
| 23 | 血液内科     | 112              | 17               | 15.18  |
| 24 | 中医科      | 17               | 2                | 11.76  |
| 25 | 肿瘤科      | 44               | 2                | 4.55   |
| 26 | 重症医学科    | 71               | 2                | 2.82   |

**2.3 聚类分析** 利用最长距离法对表 2 中的所有临床科室的血小板抗体阳性率进行聚类分析。依照血小板抗体阳性率将样本分成两类,第一类是血小板抗

体阳性率高的科室,包括风湿免疫科、血液内科和中医科;第二类为其他科室,即这些科室血小板抗体阳性率较低。比较第一类样本的血小板抗体阳性率,结果显示差异无统计学意义( $\chi^2=3.447, P>0.05$ );比较第二类样本的血小板抗体阳性率,结果显示差异无统计学意义( $\chi^2=14.536, P>0.05$ )。说明聚类后,每一类中的各科室血小板抗体阳性率无显著差别。聚类后对两类样本的阳性率进行比较,利用均值  $t$  检验,差异有统计学意义( $t=3.0276, P<0.05$ ),表明第一类科室(3 个)和第二类科室(23 个)聚类后两类间存在明显差异,即第一类科室风湿免疫科、血液内科和中医科的血小板抗体阳性率显著高于其他科室,同时也表明聚类是有意义的。见图 1。



注:图中两个矩形内的科室分别归类为两类样本,数字代表科室编号。

图 1 不同科室血小板抗体阳性率的聚类树状图

### 3 讨 论

血小板表面存在着复杂的抗原系统,一般可分为血小板相关抗原与血小板特异性抗原。血小板相关抗原主要有红细胞血型抗原和人类白细胞抗原(HLA)。红细胞血型抗原包括 ABH 抗原,此外还有其他血型抗原,如 Lea、Leb 等。血小板膜表面表达的 HLA 主要为 HLA-I 类抗原,包括 HLA-A、HLA-B 和少量的 HLA-C。而血小板特异性抗原由血小板特有的抗原决定簇组成,表现出血小板独特的遗传多态性。血小板特异性抗原主要分布于血小板膜糖蛋白上,构成血小板膜结构的一部分,同时还分布于血管内皮细胞、结缔组织和平滑肌细胞等。妊娠、骨髓移植和反复输血都会刺激机体产生同种血小板抗体。这些抗体引起机体产生一系列血小板抗原抗体免疫反应<sup>[6]</sup>,当患者进行血小板输注治疗时就可能导致血小板输注无效。特别是有些反复多次接受血小板输注的患者,血小板输注无效发生率明显增高,呈正比关系<sup>[1,7]</sup>。根据原卫生部颁布的《临床输血技术规范》<sup>[8]</sup>中成分输血指南的规定,临床输注单采血小板必须进行 ABO 同型输注,因此,避免了因为 ABO 血型抗体导致的血小板输注无效,但 HLA-I 类抗体与血小板特异性抗体导致的输注无效尚无法避免。固相凝集法中的血小板筛检细胞上同时有 HLA 抗原和人类血小板抗原,可以及时检测出患者体内对应的血

小板同种抗体,从而提示可能出现的血小板输注无效。

本次试验选取 8 250 例住院患者检测体内血小板抗体,临床科室基本覆盖。结果显示,血小板抗体阳性率在不同的临床科室分布有显著差异,风湿免疫科、血液内科和中医科血小板抗体阳性率明显高于其他临床科室,这与临床科室患者疾病有关。本次研究中血液内科患者均为血液肿瘤患者,其血小板抗体阳性率为 15.18%,略高于董晓锋等<sup>[9]</sup>报道的血液肿瘤患者的阳性率(10.02%)。究其原因可能与患者治疗原发病反复输注血液制品有关,输注的血液制品(包括血小板)刺激自身免疫系统产生除 ABO 血型抗体外的抗-HLA 或抗-HPA 等同种抗体<sup>[10]</sup>。血小板输注次数越多,血小板抗体阳性率越高<sup>[11-12]</sup>。有研究报道,当患者免疫力低下时抗原抗体反应减弱,即便抗体筛查阳性的患者输注血小板后也会有效果<sup>[13]</sup>。在本研究中,风湿免疫科患者血小板抗体阳性率达 25.37%,高于血液病患者,其中血小板抗体阳性率排在前 3 位的疾病为系统性红斑狼疮、干燥综合征、类风湿关节炎。其他自身免疫系统性疾病也有阳性患者,如抗中性粒细胞胞质抗体相关血管炎、弥散性(混合性、未分化)结缔组织病及系统性硬皮病等,但这些病例数较少。国内较少见对风湿免疫科患者血小板抗体的研究,此类患者自身免疫系统功能紊乱,容易导致存在抗血小板的自身抗体,使其血小板数量低下,引起出血风险,应引起重视。中医科患者样本例数少,在此不作讨论。

女性患者血小板抗体阳性率高于男性患者,与女性患者妊娠史密切相关。妊娠是女性患者产生血小板抗体的主要原因<sup>[14]</sup>。在我国二孩政策下,妊娠次数的增加会使血小板抗体阳性率也增高<sup>[15]</sup>。另外,也有研究表明,女性患者血小板抗体阳性率高与女性患者流产也有相关性,随着流产次数增加,血小板抗体阳性率也会相应升高。

在统计数据时,男科、神经内科和疼痛科这 3 个科室的样本量很小,而样本量的大小可能会影响血小板抗体阳性率的估计。如删掉样本量低于 30 例的临床科室数据,重新考虑上述问题,总体结论与之前一致,即临床科室之间的血小板抗体阳性率存在显著差别,而性别依然会影响血小板抗体阳性率。

血小板抗体的存在会导致临床患者出现血小板输注无效、输血后紫癜、新生儿血小板减少性紫癜等多种免疫反应,当患者发生血小板输注无效后,可通过血小板抗体检测判断输注无效的原因是否由免疫因素引起<sup>[16]</sup>。女性,风湿免疫疾病、血液病的患者在进行血小板输注治疗前应考虑进行血小板抗体筛查,如果条件允许可以进一步做血小板交叉配型试验,从而选择最适合患者的供者血小板,达到临床治疗的目的。



内的高凝状态影响了胎盘的正常血供,从而导致不良的结局。ROC 曲线分析结果显示,Hcy 单独检测预测难免流产的灵敏度最高,为 96.70%,但是其特异度较低,仅为 55.70%,所以 Hcy 单独检测用于难免流产的预测价值较低。CA125 单独检测预测难免流产的灵敏度和特异度均较高,分别为 88.69% 和 88.66%,其 AUC 为 0.946。但是  $\beta$ -HCG、CA125、Hcy、D-D、FIB 联合检测预测难免流产的灵敏度和特异度分别为 96.50% 和 98.50%,AUC 为 0.997,均显著优于各指标单独检测。

参考文献

[1] 毕艳慧. 先兆流产孕妇同型半胱氨酸、叶酸及凝血功能与妊娠结局的相关性研究[J]. 锦州医科大学学报,2018,39(5):22-25.

[2] 廖琪. 凝血功能、同型半胱氨酸、B 族维生素与早期先兆流产相关性[J]. 中国计划生育学杂志,2019,27(12):1600-1603.

[3] 黄烨,陈纬,刁军成. CA125、HCG 和 P 对早期先兆流产患者妊娠结局预测的比较[J]. 重庆医科大学学报,2016,41(3):253-258.

[4] 林涛,沈晓露,潘豪杰,等. D-二聚体在孕早期不明原因复

发性流产患者中临界值的探讨[J]. 生殖医学杂志,2018,27(4):339-344.

[5] 谢幸. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:48-49.

[6] WADA H. Pre-thrombotic(hypercoagulable) state/hypercoagulable disease[J]. Rinsho Byor,2015,63(5):1405-1411.

[7] WANG Y,LIN X,WU Q,et al. Thrombophilia makers in patients with recurrent early miscarriage [J]. Clin Lab,2015,61(8):1787-1794.

[8] NELEN W L,BULTEN J,STEGERS E A,et al. Maternal homo-cysteine and chorionic vascularization in recurrent early pregnancy loss[J]. Hum Reprod,2000,15(4):954-960.

[9] 叶贵诚,王冬娥,程立子,等. 血清同型半胱氨酸及亚甲基四氢叶酸还原酶与先兆流产相关性研究[J]. 检验医学与临床,2016,13(4):443-445.

[10] 滕海燕,许忠波,陈晓勇. 血清 CA125 和  $\beta$ -hCG 水平检测对先兆流产的临床意义[J]. 实用医学杂志,2013,29(24):4037-4039.

[11] 尹莉莉,杜叶平. CA125 与妇科肿瘤的相关研究进展[J]. 山西医药杂志,2012,41(8):781-782.

(收稿日期:2020-05-02 修回日期:2020-08-17)

(上接第 265 页)

参考文献

[1] 林晶晶,郑艳梅. 469 例血小板输注疗效分析[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(15):2198-2200.

[2] 林奕斌,冯裔,谢金颖. 血小板抗体检测在反复输血中的应用[J]. 深圳中西医结合杂志,2018,28(24):69-70.

[3] 吴玉敏,张慧,赵志红. 反复输血患者的血小板抗体及其与输注治疗效果的关系分析[J]. 内科,2017,12(3):390-391.

[4] 孙春玲. 探究反复输血治疗的血液病患者行血小板抗体筛查及配型对预防免疫性输注无效的临床意义[J]. 现代诊断与治疗,2018,29(7):1080-1082.

[5] 李双玉,董磊. 血小板输注无效的原因及临床应对[J]. 继续医学教育,2019,33(1):57-59.

[6] 王卓,王修银,黄桢,等. 临床血小板输注效果差异性研究[J]. 实验与检验医学,2016,34(4):528-529.

[7] 谢军花,叶菲,吴莉莉,等. 血小板输注无效的回顾性调查分析[J]. 临床血液学杂志,2016,29(8):661-663.

[8] 卫生部. 临床输血技术规范 [EB/OL]. (2000-06-02) [2020-01-06]. <https://wenku.baidu.com/view/e3e962ff777f5acfa1c7aa00b52acfc788eb9fe0.html>.

[9] 董晓锋,邵树军,兰帅奇,等. 肿瘤患者血小板抗体筛查的影响因素分析[J]. 中国输血杂志,2018,31(11):1295-

1297.

[10] 袁慧铭,邓永乐,陈志龙,等. 血型,性别及输血次数与血小板抗体阳性率关系的探讨[J]. 中国输血杂志,2017,30(7):742-744.

[11] 柯浩珍,徐静,葛雪微. 西宁地区血小板输注次数与血小板抗体产生及其疗效的相关性分析[J]. 高原医学杂志,2018,28(2):57-60.

[12] 张妍杰. 输血治疗对反复输注血小板血液病患者的作用[J]. 中国实用医药,2019,14(4):84-86.

[13] AGARWAL N,CHATTERJEE K,SEN A,et al. Prevalence of platelet reactive antibodies in patient's refractory to platelet transfusions[J]. Asian J Transfus Sci,2014,8(2):126-127.

[14] 庞桂芝,张趁利,娄白敏,等. 无偿献血者与患者血小板抗体检测结果分析[J]. 中国输血杂志,2015,28(2):191-192.

[15] 金琪,叶宏辉,徐凤娟,等. 孕妇产检中血小板抗体检测结果分析[J]. 临床血液学杂志,2019,32(2):145-146.

[16] 周文杰,金民,王峰. 血液病患者血小板输注治疗的效果及影响因素 Logistic 回归分析[J]. 血栓与止血学,2017,23(5):795-797.

(收稿日期:2020-05-11 修回日期:2020-08-26)